Ein Fall

von

primärem Milzsarkom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesammten Medicin

der

hohen medicinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Jakob Weber

aus Kaiserslautern.

Erlangen.

K. b. Hof- und Univ.-Buchdruckerei von Fr. Junge (Junge & Sohn).

1901.

Referent: Herr Professor Dr. Hauser.

Tag der mündlichen Prüfung: 23. Juni 1900.

In dem Masse als die Milz bei den verschiedensten Erkrankungen des theilweise oder in seiner Gesammtheit befallenen Organismus sich ausserordentlich häufig betheiligt, ebenso selten kommt eine von den specifischen Elementen des Organes ausgehende Affection in Form einer heteroplastischen Bildung zur Beobachtung.

Zwar ist die functionelle Thätigkeit der Milz in ihrem ganzen Umfange noch nicht mit aller Evidenz festgestellt, allein dass sie in dem ausgedehnten lymphatischen System des Körpers eine hervorragende Rolle spielt, ist sicher. Das erklärt es auch, dass mit den leukämischen und pseudoleukämischen Drüsenschwellungen fast immer eine Alteration seitens der Milz sich vergesellschaftet.

Dagegen finden sich bis jetzt erst zwei Fälle in der Literatur, die als primäre Milzsarkome ohne Widerspruch anerkannt sind; der eine ist von Weichselbaum in Wien, der andere von Grohé in Greifswald beschrieben.

Im Wesentlichen handelt es sich hier bei der Classificirung wohl immer um die Differentialdiagnose zwischen Lymphosarkom und Sarkom.

Virchow acceptirte schon bald die von einigen zuverlässigen Autoren gemachte Beobachtung, dass wirkliche, primäre Sarkome in Lymphdrüsen vorkommen; freilich betrachtet er diese Bildung immer noch mit einiger Rückhaltung, um so mehr als diese Organe selbst für secundäre Erkrankung eine sehr geringe Neigung zeigen und sogar bei metastasirenden Sarkomen sehr oft übersprungen werden.

Aber er scheidet diese Art von Sarkomen streng von den Geschwülsten, die er mit dem Namen Lymphosarkom belegt (Sarcoma lymphomatodes s. lymphaticum).

Unter dem einfachen reinen Sarkom verstehen wir ohne Rücksicht auf die Zellformation Geschwülste, welche nach dem Typus embryonalen Bindegewebes gebaut und dabei eine mehr oder minder gleichmässige Vertheilung der Zellen ohne Bildung abgrenzbarer Herde zeigen. Die besondere Anordnung und Gruppirung der einzelnen Bestandtheile ist aber gerade charakteristisch für das Lymphosarkom, das in seiner histologischen Structur den adenoiden Bau mit dem Lymphadenom vollständig gemein hat. Von Letzterem zeichnet es sich aber aus durch sein rascheres Wachsthum, das Hineinwuchern in die Bindegewebssepta und Kapsel, die Infiltration des Nachbargewebes und endlich die Metastasen in den verschiedensten Organen. Aber immerhin zeigen beide Geschwulstarten in ihrem Entstehen so viele Berührungspunkte, dass die Autoren in der Interpretation derselben oft wesentlich auseinander gehen. Während manche Forscher das Lymphosarkom als ein primäres Sarkom in einem lymphatischen Organe betrachten, beschreiben andere diese Tumoren als wahre Hyperplasien des Drüsengewebes.

Kürzere oder längere Zeit mögen diese Geschwülste auch in einem blos hyperplastischen Stadium verharren; allein die Erfahrung lehrt, dass sie später maligne Eigenschaften annehmen. Nicht nur schreitet die Erkrankung von Drüse zu Drüse in wahrhaft infectiöser Weise fort, sondern die Wucherung wird auch heteroplastisch, indem sie diffus in das Nachbargewebe sich einschiebt. Aus practischen Gründen wurde nach dem Vorgange Virchow's die Eintheilung dieser Neubildungen in eine harte und weiche Form lange beibehalten und besonders von Langhans inaugurirt. Die weicheren Tumoren haben eine zuweilen fast fluctuirende,

jedoch keineswegs zerfliessende Consistenz und sehen aufgeschnitten weisslich markig aus. Die harten dagegen haben eine derbe, mehr zähe Consistenz und ein dichtes, zuweilen geradezu fibröses (skirrhöses), gelbliches Aussehen. Jene bilden die grösseren Geschwülste; diese überschreiten selten den Umfang einer starken Pflaume oder eines kleinen Hühnereies. Zwischen beiden Formen gibt es mancherlei Uebergänge.

Die mikroskopische Untersuchung dieser Gebilde zeigt, dass ihr Bau von dem der Sarkome verschieden ist; bei den harten Formen, bei denen das Bindegewebe in der Zusammensetzung ohnehin prädominirt, zeigt sich im Innern der Zellgruppen und diese umgreifend ein Netzwerk von derben Faserzügen. In den weicheren Formen der Lymphosarkome findet sich eine Anhäufung von Rundzellen verschiedener Grösse mit meist einfachem, granulirtem, nucleolirtem Kerne, aber auch von mehrkernigen Zellen und mitunter wahren Riesenzellen; manchmal unterscheiden sich die Zellen gar nicht von den gewöhnlichen Lymphzellen. Immer ist aber die adenoide Stützsubstanz deutlich ausgeprägt.

Gegen die Auffassung dieser Tumoren als reine Sarkome ist zu betonen, dass wirkliche Sarkome der gewöhnlichen Art vorkommen und rasch wachsende und grosse Geschwulstmassen bilden können, deren mikroskopische Structur ein von dem Aussehen der Lymphosarkome abweichendes Bild gibt, hingegen vollständig die Textur des reinen Sarkoms besitzt; es findet sich hier Anhäufung von Kleinzellen oder Spindelzellen oder ein Gemisch beider, das Reticulum mit seinen feinen Verzweigungen jedoch fehlt oder ist nur undeutlich angedeutet.

Nach dieser einleitenden Erläuterung der charakteristischen Unterscheidungsmerkmale lasse ich einen auf der

hiesigen chirurgischen Klinik zur Operation gebrachten und zur Section gekommenen Fall von primärem Milzsarkom folgen. Die Mittheilung der Krankengeschichte, die in dem folgenden Auszuge theilweise wiedergegeben wird, verdanke ich der Güte des Herrn Geheimrath Prof. von Heineke.

Am 6. April 1899 liess sich in der hiesigen chirurgischen Klinik eine 55 Jahre alte Frau aufnehmen; ihre Eltern erreichten ein hohes Alter, ihre Geschwister und Kinder sind gesund. Patientin, bisher immer gesund, verspürt seit October 1898 unterhalb des Nabels zeitweise stärkeres Stechen und Drücken, womit sich Uebelkeit, Aufstossen von Schleim und ein Gefühl des Erstickens später vergesellschaftete. Das Wasserlassen erfolgte bei Beginn dieser Krankheit sehr spärlich und schmerzhaft.

Die Frau ist stark abgemagert, hat etwas belegte Zunge, geschwollene Fussgelenke. Die linken Supraclaviculardrüssen sind leicht geschwollen, desgleichen erweisen sich mehrere Lymphdrüsen in der linken Achselhöhle infiltrirt. Ueber der rechten Lungenspitze spärliches Rasseln. Die untere Lungengrenze reicht bis unter den 12. Brustwirbel, ist links kaum verschieblich, rechts dagegen etwas besser. Das Herz ist gesund.

Das Abdomen zeigt eine ziemlich starke Vorwölbung mit deutlich hervortretenden Venen; am stärksten tritt die Vorwölbung links etwas unterhalb des Nabels hervor.

Beim Betasten fühlt man einen breiten Tumor, der vom linken Hypochondrium beginnend über den Nabel nach rechts etwa 4 Finger breit über die Linea alba hinwegzieht und nach unten bis über das Promontorium, links bis zum Poupart'schen Bande und nach hinten bis zum Erector trunci reicht.

Die Begrenzung ist überall scharf bis auf die Partie, welche zwischen dem linken Darmbein und der 12. Rippe

sich befindet. Nach oben verschwindet der Tumor unter dem Hypochondrium. Die Richtung des Tumors geht von links oben nach rechts unten; seine Consistenz erscheint hart, die Oberfläche knollig. Namentlich an der rechten Seite, sowie unten 3 Finger unterhalb des Nabels geht eine 2 cm tiefe Incisur in den Tumor. Man kann von unten her etwas unter denselben eindringen.

Bei der Respiration verschiebt sich der Tumor ganz wenig. Die passive Beweglichkeit beträgt von links unten nach rechts oben einige Centimeter, die Möglichkeit, die Geschwulst von links oben nach rechts unten zu schieben, ist sehr gering.

In der Nierengegend nahe der Wirbelsäule ist keine Resistenz fühlbar und bei Bewegung des Tumors ist auch von seiten der Gewebe der inneren Nierengegend ein deutliches Mitgehen nicht zu constatiren.

Die Percussion ergibt eine relative Dämpfung, die mit der Herzdämpfung unterhalb der Mammilla zusammenhängend in einem ganz flachen Bogen nach hinten verläuft. Leber nicht vergrössert; die Gedärme etwas aufgetrieben. Bei Aufblähung des Dickdarms vom Mastdarm aus bleibt der Schall über dem Mastdarm vollkommen leer, der tympanitische Ton über der linken Nierengegend nimmt deutlich zu; rechts vom Tumor in Nabelhöhe und von da abwärts wölben sich breite Darmconvolute vor.

Es wird zur Operation geschritten, bei der sich erweist, dass der Tumor der Milz angehört. Die Exstirpation kann aus verschiedenen Gründen nicht ausgeführt werden. Die Kranke erholt sich nach dieser Explorativincision eine Zeit lang ganz gut, dann tritt aber ersichtliche Prostration ein und schliesslich erfolgt der Exitus letalis unter den Zeichen der Peritonitis.

Das Sectionsprotokoll lautet im Auszug: Weibliche

Leiche von mittlerer Grösse, schwacher Musculatur, spärlichem Unterhautfettgewebe und blasser Hautfarbe.

Das Abdomen wölbt sich in der linken Hälfte halbmondförmig hervor, am oberen Ende der Vorwölbung quillt aus einer etwa kleinfingerlangen Laparatomiewunde Eiter hervor. Die Bauchdecken in ganzer Ausdehnung mit dem grossen Netz und den Eingeweiden verwachsen. Im kleinen Becken etwa eine Kaffeetasse trüber Flüssigkeit. Der Dünndarm wird fast vollkommen von einem Tumor verdeckt, der vom linken Hypochondrium bis fast zur Fossa iliaca dextra reicht. Der Tumor ist mit dem Magen in der Pylorusgegend verwachsen, die Lymphdrüsen sind zu beiden Seiten der Aorta abdominalis ziemlich stark infiltrirt, von grau-weisser Schnittfläche, im Netz, Mesenterium derbe, weisse bis haselnussgrosse Knoten. Fast sämmtliche Darmschlingen, besonders im kleinen Becken durch stark fibrinöse Auflagerungen verklebt. Der Tumor von fast Mannskopfgrösse hängt mit dem unteren Ende der Milz zusammen. Consistenz ziemlich fest, nur im unteren Drittel etwas fluctuirend. Der Tumor im Innern in jauchigem Zerfall, nur die oberen Partien erhalten, von grau-gelblicher Farbe. Mehrere solcher Knoten auch im oberen Drittel der daselbst noch gut erhaltenen Milz — Leber klein, derb; Kapsel besonders über den unteren Theilen stark verdickt, Ränder scharf, Schnittfläche ziemlich blutreich, deutliche Muskatnusszeichnung mit gelber Peripherie der Läppchen. — Nieren etwas gross, von weicher Consistenz, Kapsel stellenweise leicht verdickt und nur mit Substanzverlust löslich. Oberfläche der Nieren ganz leicht höckerig, mit zahlreichen, kleinen miliaren Cysten, das Parenchym ziemlich blutreich, trüb, gelblich-grau gefleckt, Zeichnung verwischt; im Nierenbecken zahlreiche Hämorrhagien.

Bezüglich des übrigen Sectionsbefundes sei auf die

Leichendiagnose verwiesen. Diese lautet: Sarkom der Milz, Sarkommetastasen in den retroperitonealen Lymphdrüsen, im Mesenterium und grossen Netz. — Altersatrophie der Leber, leichte Muskatnusleber. — Acute parenchymatöse Nephritis. — Hyperämie des Darmes. — Polypen des Uterus. — Thrombose der linken Vena cruralis.

Hypostatische Pneumonie des linken unteren Lappens mit beginnender Abscessbildung. Hypostatisches Oedem beider Lungen, leichtes Randemphysem. — Umschriebene hämorrhagische fibrinöse Pleuritis am linken Unterlappen. — Struma mit Verkalkung und Schwellung der Bifurcationsdrüsen.

Oedem der weichen Häute des Gehirns; leichte chronische Leptomeningitis.

Die Milz zeigte sich zuerst bei der Operation und dann bei der Autopsie verwachsen mit Strecken des Kolon und mit dem Magen in der Pylorusgegend. Sie hat den enormen Umfang von fast Mannskopfgrösse erreicht. Der Längsdurchmesser beträgt 24 cm, der Dickendurchmesser 10 cm, der Breitendurchmesser 17 cm. Nur noch ein unverhältnissmässig kleiner Theil des stark vergrösserten Organes wird von normalen oder wenigstens annähernd normalen Milzgewebe gebildet; die Kapsel und Trabekel erweisen sich verdickt, die Follikel imponiren nirgends durch Zunahme ihres Umfanges. Etwa ein Viertel des Volumens gehört dem Milzgewebe an; drei Viertel des Volumens werden von der Geschwulst eingenommen.

Der Tumor bietet durchaus kein gleichmässiges Aussehen. Die Grenzpartien, besonders am Uebergange in das Milzgewebe, lassen in einer Breite von 2—4 cm intacte Gewebsformation erkennen, die sich durch ein homogenes Aussehen auszeichnet; jedenfalls sind nirgends in der Geschwulst Streifungen oder Inseln zu constatiren, die den

Resten von Pulpagewebe entsprächen. Hier zeigt die Schnittfläche eine weissliche Färbung mit einer feinen Nuance ins Grau-Gelbliche.

Aber mehr als die Hälfte des Tumors zeigt eine von dieser Beschreibung abweichende Farbe und Consistenz. In den unteren Abschnitten, mit denen der Tumor weit in die freie Bauchhöhle eingedrungen war, findet sich eine Partie in dem Umfange einer starken Faust von gänzlich opakem, fast bleigrauem Aussehen, die unter dem etwas derber zufühlenden Finger sich morsch zusammendrückt und dünn bröckelt. Dieser Abschnitt ist im Centrum in ulcerativem Zerfall; die Stellen erscheinen trockener, gelber, sie haben eine Art von käsiger Verdichtung erfahren, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit den späteren Stadien der Tuberculose darbietet, sich aber von der wirklichen tuberculösen Käsebildung durch ihre grössere Lockerheit und Feuchtigkeit unterscheidet. Nach der Peripherie zu ist nirgends eine Spur von Blutgefässen zu sehen und man hat das Bild einer ausgeprägten Nekrobiose bis zur vollständigen Mortification.

Was nun die gegenseitigen Lageverhältnisse der Neubildung zu dem Milzgewebe anlangt, so hat man den Eindruck als schiebe sie sich keilförmig in das Organgewebe ein. Die Basis des Keiles bilden die Geschwulstabschnitte, die nach unten in die Bauchhöhle hinabragen. Hier ist keine selbständige Kapsel mehr vorhanden, sondern sie droht bald in der Neubildung aufzugehen.

Das gleiche Verhalten zeigt der Tumor nach dem Hilus zu. Hier sind die Lymphdrüsen metastatisch ergriffen, die eine Geschwulstappendix von der Grösse einer mässigen Kindshand an dem grossen Tumor darstellen, und die Hilusgefässe, besonders die Venen, zu comprimiren scheinen. Das würde auch damit übereinstimmen, dass sich die Milz sehr blutreich erwies und die Kapselvenen ziemlich stark gefüllt

sind. Freilich ist bei der Deutung dieser Hyperämie die complicirende Peritonitis sehr wohl zu berücksichtigen.

Der Tumor lässt sich nirgends auch nur annähernd scharf abgrenzen. Der Charakter des Malignen ist abgesehen von den Metastasen in den Lymphdrüsen gegeben in dem diffusen Vordringen in das Milzgewebe; und zwar lagern die Ausläufer der Geschwulst manchmal wie Kugelsegmente auf dem Muttergewebe. Die Grenze der Neubildung hebt sich um so weniger scharf von dem Milzparenchym ab, als letztere wie von einem dunkleren Saum umzogen ist, dessen Farbennuance durch das Dazwischenliegen kleiner Partikelchen normalen Milzgewebes bedingt wird. Dieser Saum erweist sich der Hauptsache nach als ein Conglomerat miliarer und etwas grösserer Geschwulstknötchen, die zunächst, wenigstens theilweise, den Anschein erwecken könnten, als bestünden sie an der Stelle der ihrer normalen Structur verlustig gegangenen Malpighi'schen Körperchen. Einige solitäre kirschgrosse und etwas kleinere Knötchen finden sich versprengt im normalen Milzgewebe.

Sehr prägnant ist hier die verschiedene Art der Ausbreitung des Sarkoms in demselben Organe ausgeprägt. Diese miliaren Geschwülstchen in unmittelbarer Nähe der Matrix sprechen sicher für die Progredienz der Neubildung per continuitatem. Die discontinuirliche Infection dagegen äussert sich in ausgezeichneter Weise in der Dissemination durch Bildung neuer Herde und Knoten im Umkreise des Mutterknotens. Manchmal liegen die Tochterknoten sehr nahe an der Matrix, so dass sie fast wie Erzeugnisse einer continuirlichen Infection erscheinen. Allein sie unterscheiden sich dadurch, dass ein gewisser, wenn auch mässiger Zwischenraum normalen Milzgewebes dazwischen liegt und dass die Gesammtheit der erkrankten Region als ein stark höckeriges, vielknotiges Gebilde erscheint.

Mikroskopische Untersuchung:

Von besonderem Interesse war die Untersuchung der Partien, die den Uebergang bilden zwischen Geschwulst und erhaltenem Milzgewebe. Hier bietet sich ein Bild reicher Abwechselung von Geschwulstpartikeln, die als kleine Knötchen von Milz rings umgeben sind. Man könnte zunächst versucht sein, diese Knötchen, die sich als eine Anhäufung dicht gedrängter charakteristischer Zellen erweisen, als Milzfollikel zu betrachten, die durch Confluiren schliesslich dasselbe Bild bewirken werden, das die Geschwulst in ausgesprochener Weise bietet. Auffallen muss aber ohne Weiteres, dass in der ganzen Umgegend dieser Zellconglomerate keine Spur von Gefässen zu sehen ist, um die sich die Follikelelemente in Form einer einseitigen Anlagerung oder eine Scheide bildend zu gruppiren pflegen. Mitten im Pulpagewebe, das freilich eine von der normalen Structur abweichendes Verhalten, das deutliche Bild der Destruction bietet, präsentirt sich die Geschwulst zum Theil nur als mikroskopische Zellhaufen, die aber nach Formelementen und Structur den ausgebildeten Geschwulstpartien vollständig gleichen.

Nirgends besteht eine auch nur annähernd deutlich scharfe Abgrenzung des einen Gewebes gegenüber dem anderen, vielmehr besitzt das Geschwulstgewebe eine deutliche Continuität mit der Pulpa als Muttergewebe. Die Geschwulstelemente machen ganz den Eindruck als seien sie Abkömmlinge der verstärkten, und in Folge der mechanischen Einflüsse bisweilen fast epitheloid configurirten fixen Bindegewebszellen des Pulpareticulums. Bei der Entscheidung der Frage, wie die Proliferation der Neubildung sich bewerkstelligt, ob durch weitere Vermehrung der bereits vorhandenen Geschwulstzellen oder durch Betheiligung der peripherisch davon gelegenen Zellelemente, ist der Beginn und Fort-

schritt der Geschwulstbildung überhaupt in erster Linie zu berücksichtigen. Die ersten Geschwulstzellen sind offenbar autochthoner Natur und ihre Genese lässt sich nach einer der bestehenden Hypothesen erklären. Diese Zellen vermehren sich durch Theilung, gleichzeitig werden die nächstgelegenen, wie entferntere Zellterritorien durch einen gewissermassen einer Dyskrasie entsprechenden Irritationszustand einer malignen Degeneration zugeführt, d. h. diese in einen excessiven Proliferationszustand gerathenen Bindegewebszellen finden nicht den normalen Abschluss ihrer Entwickelung.

Bei der Untersuchung des Gewebes auf seine Kern- und Zelltheilung hin findet man die amitotische Theilung entschieden prädominirend; und zwar ist dieselbe in verschiedenen Stadien deutlich ausgeprägt: von der gerade anhebenden halbirenden Einschnürung bis zur vollendeten Trennung. Mehreremale waren zwischen den neuen Zellkörpern Verbindungsfäden nachzuweisen, die durchaus nicht den Eindruck von Kunstprodukten machten, sondern als Plasmaausziehungen die auseinander strebenden Zellelemente noch zusammenhielten, die vermöge ihres activen Zustandes, als in der Trennung bestehend, statt der runden eine mehr elliptische Configuration darboten. Die angezogenen Verbindungsbrücken erreichen die doppelte, selten dreifache Länge des Längsdurchmessers der zugehörigen Zellkörper.

Dem obigen zu Folge steht die mitotische Kern- und Zelltheilung an Häufigkeit hinter der amitotischen zurück. Auch dieser Theilungsprocess lässt sich in den verschiedenen Phasen verfolgen. Entsprechend der stärkeren Augenfälligkeit wurden am öftesten die Anaphasen nachgewiesen; das Diasterstadium war bisweilen von seltener Deutlichkeit.

Noch einer dritten Art von wenigstens scheinbarer Zelltheilung ist zu gedenken, wenn auch deren Vorkommen

ziemlich selten beobachtet wurde: es ist mehr das Bild der Knospung. Eine grössere Zelle, die durch stärkere Tinction ihres Protoplasmas auffiel, trieb eine um die Hälfte bis ein Drittel kleinere Tochterzelle; beide Theile waren durch eine deutliche Einschnürung von einander abgesetzt. Während der grössere Abschnitt einen deutlichen Kern aufwies, entbehrte der kleinere stets eines solchen. Meist schien eine mehr homogene Membran beide gleich stark tingirten Zelltheile gleichmässig zu umfassen. Die Zellformen haben entschieden eine exquisite Aehnlichkeit mit einigen unter den Gregarinarien vorkommenden Formen: eine Analogie mit dem Protomerit und Deuteromerit lässt sich jedenfalls nicht von der Hand weisen.

An grösseren Geschwulsttheilen sieht man die Neubildung sich mehr kolbenförmig oder in abgerundeten Trieben in das Milzparenchym einschieben. Haben die Geschwulstpartikel eine gewisse Grösse erreicht, so zeigen sie deutlich die Tendenz mit den nachbarlich gelegenen zu confluiren, indem das dazwischen gelegene Pulpagewebe eine dichte Aneinanderdrängung der Zellen aufweist, ausserdem sich in dem Auftreten von Kerntrümmern eine Schädigung der Zellen in Folge Druckes manifestirt. In solchen Gesichtsfeldern liegen die verschiedenen Zellarten dicht neben einander, so dass sich die Pulpazellen durch eine deutlich hervortretende Kleinheit und stärkere Kerntinktion um so schärfer von den Geschwulstzellen abheben.

Was nun die typischen Geschwulstelemente selbst anlangt, so haben wir das ausgeprägte Bild des Rundzellensarkoms. Die Gestalt der Zellen ist meist vollkommen kugelig, manchmal etwas unregelmässig rundlich, eiförmig oder kurz spindelig. Der Zusammenhalt der Geschwulstpartikeln ist sehr gebrechlich und bei der Präparation hat sich das Gewebe durch Zerreissen in Form kleiner Haufen,

die eine ganz verschiedene Configuration aufweisen, getrennt.

Das Auftreten kleinster mikroskopischer Geschwulstherde imponirt bisweilen wie Nester, die für das Carcinom charakteristisch sind. Allein es fehlt jede Spur von umgebendem Stroma und das Lagerungsverhältniss der einzelnen Zellen zeigt den Typus des Bindegewebes erhalten; die Zellen sind von gewissen Mengen von Intercellularsubstanz, die freilich auf einen fast verschwindenden Bestand beschränkt ist, umgeben, also von einander getrennt. Ein Anschein von Maschenbildung könnte dadurch entstehen, dass Gefässe sich durch das Gewebe in weiteren Netzen vertheilen. Wo die Gefässe etwas stärkere Scheiden besitzen, da haben auch die Sarkomzellen in der Regel etwas kräftigere Intercellularsubstanz; sind dagegen die Gefässe fast nackt, so liegen ihnen die Sarkomzellen fast unmittelbar an, ohne doch den Anschein eines aufsitzenden Epithels anzunehmen; und gerade diese Vascularisation des bisweilen scheinbar rein zelligen Gewebes sichert die Erkenntniss.

Die Geschwulstzellen sind die grössten im ganzen Präparate und zeichnen sich von den rundlichen lymphoiden Zellen, die an manchen Stellen des noch erhaltenen Milzparenchyms in sehr reichlicher Anhäufung vorkommen, durch ihre Grösse und intensivere Färbung aus; bläschenförmiger Kern sowie Kernkörperchen sind gross, klar und scharf conturirt.

Manchmal bilden die Zellen wie von einem Centrum ausgehende, strahlenförmig angeordnete Reihen, die bisweilen ganz den Leberbälkchen nachgeahmt erscheinen, jedoch mit sehr viel spärlicheren Capillaren und man hat hier den Eindruck, als gehe die Entwickelung sehr gleichmässig von einem gewissen Mittelpunkte aus peripherisch weiter, wodurch der an solchen Stellen charakteristische radiäre Bau bedingt ist.

In der Geschwulst sind die Gefässe sehr spärlich; die kleinsten Capillaren haben keine eigne Wand, sondern diese wird von den Geschwulstzellen selbst gebildet, die stärkeren besitzen ein Endothel mit platten, spindelförmigen Zellen; bisweilen kommt ein Gefäss mit deutlicher Wandung zu Gesicht, dessen Lumen mit Blut manchmal geradezu vollgepfropft ist, und an den Stellen, wo die Geschwulst mehr Blutimbibition zeigt, ist das Gefässlumen durch Blut sehr häufig auch ausgeweitet.

Wesentlich verschieden von diesem Befunde ist das Bild, das die Gefässe in der noch erhaltenen Pulpa bieten. Die grösseren haben eine sehr stark verdickte zellarme Adventitia, die aus homogenen locker zusammenhängenden Bindegewebsbündeln mit einem den Gefässen parallelen Verlaufe bestehen; die Gefässe von der Stärke der Capillaren haben eine verdickte glänzende, auf dem Querschnitt homogene, auf dem Längsschnitt längsstreifige Wand mit einem deutlichen Endothel.

Sucht man das erhaltene Milzgewebe nach Malpighi'schen Körperchen ab, so zeigen sich an zahlreichen Stellen, besonders in der Nähe der Gefässe und oft dicht der Gefässwand anliegend, Anhäufungen von Rundzellen, die ganz den Charakter von Leukocyten haben, sich mit Farbstoff stark imbibiren und kein Reticulum zeigen, Zellanhäufungen, wie wir sie oft bei chronisch entzündlichen Processen z. B. der Tuberculose finden und die als kleine, mikroskopische Exsudate aufzufassen sind; und gerade die entzündlich verdickten Gefässwände, denen die geschilderten Zellcomplexe anliegen, müssen uns in dieser Auffassung noch besonders bestärken. Dagegen sind in der Nähe des Tumors keine Gebilde zu sehen, auf die die Kriterien der Follikel auch nur annähernd stimmen würden.

Ein ganz abweichendes Verhalten von der normalen Structur zeigt die Pulpa. Ausgedehnte Blutansammlungen

haben ihre Textur verschieden beeinflusst. An einzelnen Stellen finden sich dicht gedrängte Zellreihen, wie beiseite geschoben und zusammengepresst; viele Kerne nehmen nur noch eine geringe Tinction an: mit anderen Worten die Zellen sind theilweise im Zerfall begriffen, der wahrscheinlich auf Druckatrophie zurückzuführen ist. Etwas entfernt davon bietet sich ein anderes Bild. Hier sehen wir bald zahlreiche von Blut umgebene Kerntrümmer, bald langgestreckte Zellen mit in feinste Schwänze ausgehenden, spindelförmigen Leibern, die durch die mechanische Beeinflussung des zwischen den Zellen eingedrängten Blutes diese ausgedehnte Modellirung erfahren haben.

Das trabeculäre Gerüstwerk ist in der ausgebildeten Geschwulst vollständig vernichtet. Nach dem noch erhaltenen Parenchym zu sind noch einzelne schmale Bindegewebszüge zu sehen und gerade an diesen Stellen ist der Vorgang der Destruction noch zu verfolgen. Durch die intensiv rothe Gieson'sche Färbung ist das fibrilläre Bindegewebe mit den spärlichen, kleinen spindeligen Zellen sehr deutlich zu Gesicht gebracht. Man hat nun den Eindruck als seien zwischen den einzelnen Fibrillenbündeln typische Geschwulstzellen eingewuchert mit dem Bestreben die Trabekel nach und nach aus einander zu drängen. Nach der Geschwulst zu ist die Häufung der Zellen eine enorme und nur die schwachrothe Tinction der etwas gestreckten oder auch unregelmässig configurirten Bindegewebsinseln lässt den ursprünglichen Zusammenhang mit dem in der Nähe liegenden Trabekel erschliessen.

Die für die Beurtheilung der Geschwulstbildung wichtigen metastatisch ergriffenen Lympfdrüsen präsentiren sich makroskopisch, soweit sie sich abgrenzen lassen, als ziemlich derbe Knoten bis zur Haselnussgrösse. Meist aber sind sie in Folge periadenitischer Entzündungsprocesse in grosser

Ausdehnung mit einander verwachsen, so dass die einzelnen Componenten nicht mehr zu isoliren sind.

Auf der Schnittfläche erweisen sich die dunkleren Streifen, die vielfältig mit einander anastomosirend, nach einzelnen Knotenpunkten hin an Stärke zunehmen, bei näherer Betrachtung als Bindegewebe, indessen die übrige Fläche durch eine hellere, grauweisse Farbe hervortritt.

Die mikroskopische Untersuchung lässt neben spärlichen, aber ganz typischen Lymphfollikeln mit Keimcentrum, concentrischer Schicht in der Hauptsache sehr ausgedehnte Zellkomplexe erkennen, die nach Formelementen wie in der Anordnung derselben das gleiche Verhältniss bieten wie die oben beschriebenen Geschwulstpartien in der Milz. Theilweise sind diese Complexe durch verhältnissmässig stark ausgebildete Bindegewebszüge getrennt, welche dann ihren Ursprung von der Adventitia benachbarter starker Gefässe nehmen. Anderemal tritt ein nur noch ganz dünner Streifen Bindegewebes zwischen die einander zustrebenden Zellhaufen.

Histogenetisch sind die angezogenen Zellcomplexe als Metastasen des Milzsarkoms zu deuten. Am klarsten lässt sich der Vorgang der Metastase an den Hilusdrüsen verfolgen, die auch das Substrat für die diesbezügliche Untersuchung bildeten. Bei den der Milz eignen Gefässverhältnissen, wo die Pulpazellen und in diesem Falle die Geschwulstelemente direkt in den Beginn der venösen Blutleiter münden, ist es zu verwundern, dass die Metastasirung keinen universelleren Umfang hatte.

Die Verschleppung des malignen Materials erfolgte wie sonst so auch in unserem Falle auf dem Blutwege: in einzelnen Gefässen besonders stark ergriffener Hilusdrüsen, welche sich zu Folge der Structur ihrer Wandung als Venen erwiesen, waren bisweilen kleine Pfröpfe des verschleppten Materials nachweisbar.

Als Ergebniss unserer Untersuchung steht im Vorder-

grunde der rein sarkomatöse Charakter des beschriebenen Milztumors: die Geschwulstelemente, deren Anordnung, die verhältnissmässig geringe Persistenz des Geschwulstgewebes, die Entstehung der Neubildung auf dem Boden der Pulpa mit Ausschluss ihres Hervorwachsens aus den Follikeln setzen das in der Differentialdiagnose concurrirende Lymphosarkom ausser Betracht, als sein Wesen sich gerade durch die entgegengesetzten Eigenschaften auszeichnet. Die Structur der metastatischen Massen entspricht in allem genau der der Muttergeschwulst. Der Fortschritt der Neubildung hat hauptsächlich in der Milz selbst statt, während die Lymphdrüsen, das grosse Netz und Mesenterium — andere Organe ausserdem wurden dem Sectionsprotokoll zu Folge überhaupt nicht ergriffen — in mehr untergeordneter Weise auf dem Wege der Metastase afficirt sind.

Die Geschwülste der Milz wurden frühzeitig in ihrem genetischen Zusammenhange mit denen der Lymphdrüsen erkannt. Sobald Virchow in ihnen ein ursächliches Moment fand für eine dyskrasische Veränderung des Blutes, bestehend in einer stationären Vermehrung der farblosen Blutkörperchen und damit das Wesen der Leukämie präcisirte, trat die Frage in den Vordergrund, bedingt eine derartige Geschwulstbildung ausnahmslos diese charakteristische Blutveränderung.

Bereits im Jahre 1832 beschrieb Hodgkin in seiner Abhandlung „On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen“ eine bis dahin nicht beachtete Krankheitsform, deren pathologischen Schwerpunkt er in dem gemeinsamen Auftreten von Milzvergrösserung und Drüsenschwellung erblickt. Er hebt als am meisten auffallend die Neubildung in den Lymphdrüsen hervor, spricht sich aber über deren Natur nur sehr unbestimmt aus.

Nicht viel mehr Klarheit in die Begriffsbestimmung dieser Krankheit brachte Wilks hinein, der sie zuerst „Anaemia lymphatica“, später „Hodgkin's disease“ nennt und in der histologischen Definition dieser Gebilde noch zwischen krebsig und tuberculös schwankt.

Erst Virchow umfasste diese Krankheitsform in dem Rahmen eines ziemlich scharf abgegrenzten anatomischen Bildes und nannte sie im Gegensatze zu der mit Leukämie verbundenen Geschwulstbildung wegen ihres deletären Einflusses auf den Gesammtorganismus Lymphosarkom.

In der Deutung der Geschwulstknoten in der Milz standen sich gleich von vornherein zwei widerstreitige Ansichten gegenüber. Virchow und Lambl lassen sie ausdrücklich von der Pulpa und nicht von den Follikeln ausgehen. Die anderen zahlreichen Autoren betrachten sie als veränderte Follikel: die kleinsten Knötchen lassen sich direkt in allen Uebergängen von Malpighi'schen Körperchen ableiten und es kann nur die Frage sein, ob die grösseren aus je einem Follikel oder aus mehreren durch Zusammenfliessen derselben entstehen; für letzteren Vorgang entscheidet sich Wunderlich.

In der That spricht das einschlägige Material fast durchaus für das Entstehen der Lymphosarkome der Milz aus den Follikeln, eine Erscheinung, die diese Geschwulstbildung in ihrer Genese von den bis jetzt beschriebenen Fällen von primärem Milzsarkom wesentlich unterscheidet: diese gehen von der Pulpa aus und sowohl die Beschreibung der andern Fälle wie auch meine Untersuchung lassen jeden genetischen Zusammenhang mit den Malpighi'schen Körperchen vermissen.

Den Namen Lymphosarkom rechtfertigt Virchow durch die pathologischen Processe hauptsächlich an den Lymphdrüsen, indem diese Neubildung zu dem Lymphom oder

Lymphadenom in einem ähnlichen Verhältnisse stehe wie die Sarkome zu den Fibromen u. s. w. Während in der einen Gruppe es sich blos um eine Hyperplasie handle, tritt bei dem Lymphosarkom die charakteristische Bösartigkeit hervor: es bildet Metastasen, ist überaus refractär gegen die therapeutische Behandlung, ergreift die Bindegewebssepta und Kapsel.

Diesem Befunde gegenüber betonen die anderen Autoren an der Hand ihres Materials das Beschränktbleiben der Erkrankung auf die Drüsensubstanz, das Freibleiben der Kapsel und des periadenitischen Bindegewebes, so dass also die Affection in einer einfachen chronischen Induration oder indurativen Hyperplasie besteht. Von diesem Gesichtspunkte aus schlug Trousseau den Namen „Adénie“ vor.

Nur das Auftreten von Neubildungen analoger Zusammensetzung in anderen Organen betrachten sie direkt als maligne Complikation gegenüber der einfachen Drüsenschwellung. Fest steht ausserdem die Bösartigkeit dieser Geschwulstbildung in der Rückwirkung auf die Gesammternährung des Körpers, die sich in allgemeiner Anämie und Marasmus manifestirt.

War man sich auch im Allgemeinen klar über den klinischen Verlauf der als Leukämie und Lymphosarkom unterschiedenen Krankheitsformen, so konnte man andererseits zwischen den Drüsen- und Milztumoren, die mit Leukämie verbunden sind, und solchen, die ohne diese Erscheinung verlaufen, auch nicht einen annähernd durchgreifenden anatomischen Unterschied eruiren. Nur in der aleukämisch verlaufenden Gruppe ermöglichte die verschiedene Betheiligung des Bindegewebes eine Trennung in eine weiche und harte Form. So lag nichts näher als überhaupt auf die histologischen Kriterien zu verzichten und dafür den

klinischen Verlauf bei der Classifizirung als prägnantes Moment heranzuziehen. So nannte Billroth das Virchow'sche Lymphosarkom „malignes Lymphom"; in Beziehung darauf ist freilich zu bemerken, dass er eine gewisse physiologische Eigenschaft, nämlich die Malignität als Namen gebend betrachtet, was gegenüber dem als richtig erkannten histologischen Princip der Eintheilung eigentlich nicht zulässig ist. Cohnheim dagegen legt das Hauptgewicht auf die Berücksichtigung der ätiologischen Momente und führt den Namen „Pseudoleukämie" ein, der den einzigen Anhaltspunkt gegenüber der Leukämie treffen sollte und wohl auch der gebräuchlichste ist.

In Folge der Unklarheit des klinischen und anatomischen Bildes schwoll die Nomenclatur zu einem Umfange an, der die Einsicht eher verwirrte als erleichterte; als bekanntere Namen finden sich noch: „Lymphadenom" (Comil und Ranvier), „Splénomégalie primitive" (Debove und Bruhl), „Anaemia plenica" (Griesinger).

Eine histologisch durchaus ähnliche Geschwulstformation war durch eine eclatante Verschiedenheit der Blutzusammensetzung ausgezeichnet und auf Grund dessen schien eine Trennung geboten; es fragte sich nur, wie ist die ganze Erscheinung zu erklären? Bei der harten Form suchte man ihren Grund in dem Zurücktreten der Lymphkörper gegenüber der starken Verdickung des bindegewebigen Reticulums, also in dem interstitiellen Charakter der Entzündung, in Folge deren die Function der Drüsen leidet. Die Angaben von Virchow, Birsch-Hirschfeld, Fleischer, Mosler, Westphal u. a., dass die Pseudoleukämie direkt in Leukämie übergehen könne, eine Thatsache, die von einer ganzen Reihe neuerer Autoren bestätigt wird, entwerteten einigermassen den früher betonten specifischen Unterschied zwischen den beiden Krankheitsbildern und demonstrirten ganz deut-

lich, dass sie auch klinisch in letzter Instanz ganz nahe verwandt sind.

Dass diese Art der Geschwulstbildung sowohl in der Milz als auch in den Lymphdrüsen ausserordentlich selten secundäre Processe regressiver Natur erkennen lasse, wurde frühzeitig bemerkt und betont. Virchow bezeichnet die Persistenz der Elemente als charakteristisch für diese Tumoren, eine Angabe, die von allen Autoren bestätigt wird. Ja gerade die geringe Neigung zur Entzündung und Abscedirung, zu käsigen Processen und Erweichung benützt man neben der derben festen Consistenz während des Lebens als einen der wenigen sicheren Anhaltspunkte zur Diagnose.

Bei den reinen Sarkomen dagegen sind regressive Veränderungen eine ganz gewöhnliche Erscheinung: Verfettung, Verschleimung, Verflüssigung, Verkäsung, Zerfall, Verjauchung und Ulceration kommen sehr häufig vor. Es hat diese Thatsache eine gewisse Bedeutung für die Beurtheilung der als primären Milzsarkome beschriebenen Fälle. Die beiden Geschwülste, die Weichselbaum beobachtet hat, besitzen allerdings ihrer Grösse zu Folge erst ein so kurzes Bestehen, dass regressive Processe in ihnen kaum möglich sind; allein in den von Grohé und mir beschriebenen Tumoren ist die Mortification bezw. Ulceration so ausgedehnt, dass sie das anatomische Bild des Präparates zu einem grossen Theile beherrschen.

Der Bösartigkeit dieser Neubildungen entsprechend ist der Verlauf der ganzen Erkrankung ein verhältnissmässig sehr rascher. Zwischen Lymphosarkom und reinem Sarkom ist bezüglich des rapid fortschreitenden deletären Einflusses auf das Allgemeinbefinden kein Unterschied zu bemerken. Der tötliche Ausgang kann 3—4 Monate nach dem Auftreten der ersten Symptome erfolgen, meist tritt er in 1—2 Jahren ein, seltener später.

Was das Lebensalter angeht, in dem diese Krankheit einzusetzen pflegt, so entspricht dieses durchaus dem Lieblingsalter der Sarkome. Die überwiegende Mehrzahl der Erkrankten gehört dem jugendlichen Alter an; jenseits der dreissiger Jahre ist die Affection selten; aber doch auch im 5. und 6. Lebensdecennium kann sie zum Ausbruch kommen, ein Alter, das für gewöhnlich die Domäne des Carcinoms bildet. Das Hauptcontingent für die Erkrankung stellen das 2. und 3. Lebensdecennium. Im Anfang dieses Jahrzehntes ist durch v. Jaksch darauf hingewiesen worden, dass eine Reihe bisher unter dem Sammelbegriff „Pseudoleukämie“ beschriebenen Krankheitsformen gerade dem frühen Kindesalter eigenthümlich ist, die als „Anaemia pseudoleukaemica infantum“ rubricirt wurde.

Wie bei den meisten Geschwülsten, fehlen auch bei den Lymphosarkomen und Sarkomen überhaupt befriedigende und abschliessende Resultate bezüglich der Aetiologie. Das ist jedenfalls sicher, dass wir es hier sehr wahrscheinlich mit Irritationszuständen zu thun haben. Bei den Lymphosarkomen hat man analog anderen geschwulstähnlichen Wucherungen irritative Momente im Auge, die auf einem infectiösen Stoffe beruhen.

Die Untersuchung auf Mikroorganismen hat bis jetzt bekanntlich zu keinem positiven Resultate geführt und auch die neuesten diesbezüglichen Untersuchungen haben kaum brauchbare Resultate ergeben. Einige Autoren wie Delafield, Ascanazy, Cordun, Waetzold und Weishaupt glaubten einzelne Fälle mit der Tuberculose in Zusammenhang bringen zu können. Manchmal fanden sich Anhäufungen von Micrococcen, die sich als Staphylococcus pyogenes aureus erwiesen, oder sich überhaupt nicht züchten liessen; in anderen Fällen wieder fiel die bakteriologische Untersuchung negativ aus. Jedenfalls hat Baumgarten Recht,

wenn er bis jetzt den Beweis noch vermisst, dass neben hyperplastischen sogar heteroplastische Wucherungen durch Coccen veranlasst werden. Und gleichwohl ist die Annahme, dass es sich um ein infectiöses Agens handelt, nicht von der Hand zu weisen, wie die Gleichheit der Zusammensetzung mit den auf Entzündung beruhenden einfachen Lymphomen, der Sitz und die Ausbreitung der Krankheit, die Bildung der Metastasen, das besonders in den mehr acut verlaufenen Fällen begleitende Fieber und schliesslich die durchaus nicht so gar selten auftretenden Haemorrhagien der Haut und der Schleimhäute zeigen.

In neuester Zeit ist die Aetiologie der Sarkome besonders durch die höchst interessanten Untersuchungen von Jürgens gefördert worden. Jürgens zeigte, dass es beim Menschen Sarkome gibt, welche infectiöser Natur sind und sich auf Thiere überimpfen lassen; als Ursache der Geschwulstbildung fand er Sporozoen, welche auch im Blute der Thiere nachweisbar waren, woraus sich die frühen Metastasenbildungen erklären. Ob alle Sarkome parasitären Ursprungs sind, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Auch Pawlowsky und Andere haben bereits früher in den Zellen bei Sarkomen eigenthümliche Bildungen beobachtet, welche sie ebenfalls als Sporozoen gedeutet haben.

Für eine grosse Anzahl derartiger Geschwülste haben sich aber nur rein mechanische Ursachen, besonders Traumen, nachweisen lassen, die streng genommen doch wohl nur als Gelegenheitsursachen anzusprechen sind. Bei dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse in dieser Frage ist jedenfalls so viel klar, dass die Aetiologie dieser Neubildungen keine einheitliche und in vielen Fällen nicht mit Sicherheit zu erkennen ist. Auch für die vorstehend beschriebene Geschwulst liess sich kein sicherer Anhaltspunkt für eine ätiologische Aufklärung gewinnen. Eine Untersuchung auf

Mikroorganismen wurde wegen der complicirenden Peritonitis als irrelevant unterlassen.

Zum Schlusse erlaube ich mir an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Hauser für die Anregung zu dieser Arbeit und freundliche Ueberlassung des Materiales meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

Ascanzy: Tuberculöse Lymphome unter dem Bild febriler Leukämie verlaufend. Ziegler und Nauwerck. Bd. III Heft 4.

Billroth: Malignes Lymphom. Virch. Archiv 1861.

Birsch-Hirschfeld: Das maligne Lymphom. v. Ziemssen's Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. XIII, 2.

Bruhl: De la splénomégalie primitive Arch. géner. de méd. Tome I et II.

Cohnheim: Pseudoleukämie. Virch. Archiv Bd. XXXIII. Allgemeine Pathologie I.

Croq Fils: Etude sur l'adénie ou Pseudoleukémie (Maladie de Hodgkin). Bruxelles 1889.

Degle: Ein Fall von reiner lienaler Pseudoleukämie. Wiener med. Presse 1891 Nr. XI.

Dreschfeld: Beitrag z. Lehre von Lymphosarkom. D. med. Wochenschrift 1891.

Glockner: Zur Casuistik der Anaemia splenica. Inaug.-Dissert. München 1895.

Grohé: Primäres metastasirendes Sarkom der Milz. Virch. Archiv Bd. CL.

Hodgkin: On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. Med. chir. Trans. 1832 XVII.

v. Jaksch: Ueber Leukämie und Leukocytose im Kindesalter. Wien. klin. Wochenschrift 1889.

Kundrat: Ueber Lymphosarkomatosis. Wien. klin. Wochenschrift 1893.

Langhans: Das maligne Lymphosarkom (Pseudoleukämie). Virch. Archiv LIV.

v. Strümpell: Ein Fall von Anaemia splenica. Archiv der Heilkunde XVII.

Virchow: Die krankhaften Geschwülste II.

Westphal: Ueber einen in acute Leukämie übergehenden Fall von Pseudoleukämie. Dissert. Greifswald 1887.

— Beitrag zur Kenntniss der Pseudoleukämie. Deutsch. Archiv für klin. Medizin Bd. LI Heft 1.

Weichselbaum: Primäre Sarkome der Milz. Virch. Archiv Bd. LXXXV.

Waetzold: Pseudoleukämie oder chron. Miliartuberculose. Centralblatt für klin. Medizin 1890.

Wilks: Guy's Hosp. Rep. 1856 II.

— Trans. of the Path. Soc. 1859 X.

— „ „ „ „ „ 1860 XI.

Winiwarter: Ueber das maligne Lymphom (Pseudoleukämie). v. Langenbeck's Archiv 1875.

Wunderlich: Pseudoleukämie. Virch. Arch. 1866 VII.

Ziegler: Path Anatomie I u. II.